



## CANCERUL PULMONAR PROFESIONAL

**Paula TECUCEANU, Eugenia NAGHI,  
Claudia HANDRA, Agripina RAȘCU,**  
București, România

**Summary****Occupational lung cancer**

*Lung cancer holds the first place among all types of neoplasias, in morbidity rate as well as mortality. It is essential to diagnose it early, because delaying the diagnosis leads to decreased survival rates. In this light, it is very important to know the etiological factors, the prevention measures and the surveillance of those that are exposed to cancer inducing agents.*

**Keywords:** lung cancer, occupational exposure, etiological factors

**Резюме****Профессиональный рак легкого**

*Рак легких занимает первое место как в структуре заболеваемости, так и в структуре смертности всех видов рака. Ранняя диагностика имеет важное значение, так как сроки выживаемости значительно снижаются при более позднем диагностировании. В этом контексте необходимо знать этиологические факторы, способы предупреждения и надзора за теми, кто подвергается воздействию факторов риска.*

**Ключевые слова:** рак легкого, профессиональная экспозиция, этиологические факторы

**Introducere**

Cancerul pulmonar (CP) reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, fiind situat în statistica OMS (Organizația Mondială a Sănătății) din anul 2012 pe primul loc – atât ca morbiditate, cât și ca mortalitate – între toate tipurile de neoplazii, rata mare a mortalității fiind condiționată de diagnosticarea bolii în stadii avansate. Astfel, 75% din cazurile de CP sunt diagnosticate în stadii inoperabile, rata de supraviețuire la 5 ani fiind de 17-18%, cu o medie de supraviețuire de 6-18 luni [1].

**Factorii etiologici ai cancerului pulmonar**

În 1977, Higginson și Muir afirmau că „80% din cazurile de cancer se datorează factorilor de mediu, pornind de la datele epidemiologice descriptive ale imigranților, variațiile geografice ale incidenței cancerului, schimbările survenite în timp în riscul de apariție a unui anumit cancer și studiilor de caz”.

Cercetările efectuate de-a lungul timpului au făcut să se contureze tot mai mult ideea etiologiei multifactoriale a cancerului. Rolul principal în apariția maladiei revine factorilor generali, respectiv expunerii la factorii de mediu poluanți din aer sau din apă, la care se adaugă obiceiuri precum fumatul, consumul de alcool sau dieta alimentară greșită.

Prin urmare, cei mai importanți agenți cancerigeni sunt factorii exogeni:

- a) *factori ai mediului ambiental*: radonul, radiațiile ionizante, pesticidele;
- b) *factorii ocupaționali*: azbest,  $\text{SiO}_2$  l.c., gaze de cocsificare, crom, nichel, beriliu;
- c) *factorii legați de stilul de viață*: fumatul, alcoolul.

**Carcinogenii profesionali** sunt definiți de IARC (Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului) ca fiind „orice substanță, combinație sau amestec de substanțe care determină o incidență crescută a tumorilor benigne și/sau maligne sau o scădere considerabilă a perioadei de latență între expunere și apariția tumorii în celulele umane sau ale speciilor experimentale, ca rezultat al unei expuneri orale, respiratorii sau cutanate”. Definiția include și substanțele care, prin metabolizare, dau naștere la una sau la mai multe substanțe cu potențial cancerigen.

**Clasificarea agenților carcinogeni profesionali** se face după:

1) *natura lor*: agenți fizici (radiațiile ionizante, radonul), agenți chimici (azbest, crom, nichel, iperită, cadmiu, cobalt, hidrocarburi aromatice, bisclorometiler, oxizi de fier, uleiuri minerale);

2) *momentul și etapa procesului de carcinogeneză în care intervin*: agenți carcinogeni inițiatori, promotori sau de progresie.

În timpul celor 40 de ore de lucru pe săptămână, căile respiratorii intră în contact, la locul de muncă, cu 14.000 litri de aer, activitatea fizică crește ventilația și, implicit, sporește de până la 12 ori expunerea la agenți contaminanți. Iritanții puternici, de tipul amoniacului, pot produce răspuns bronșic imediat, pe când fibrele de tipul azbestului pot fi inhalate perioade lungi de timp, provocând leziuni ireversibile [2].

Factorul etiologic principal implicat în etiopatogenia CP profesional este reprezentat, de cele mai multe ori, de pulberile formate în cursul procesului tehnologic și inhalate ulterior de muncitor în timpul procesului de muncă.

Formarea pulberilor are loc prin fragmentarea mecanică a unui corp solid, prin oxidarea vaporilor rezultați din încălzirea unui corp solid sau din sublimarea consecutivă evaporării, pulberile fiind definite ca aerosoli de particule inerte, capabile să rămână suspendate în mediul gazos (aerul atmosferic) mai mult timp (sunt relativ stabile) și au suprafață mare raportată la volum. Proprietățile pulberilor depind de diametrul acestora, de concentrația lor la nivelul locului de muncă și de compoziția lor chimică [3].

Apariția CP profesional la un anumit loc de muncă este condiționată și de alți factori prezenți la locul de muncă respectiv (gaze, vapori, tempera-

tură scăzută a aerului, umiditate crescută, ventilație inefficientă), dar și de particularitățile organismului lucrătorului (imunitate scăzută, integritate anatomico-funcțională a aparatului respirator, prezența altor comorbidități). De aceea, în profilaxia CP profesional vor trebui adoptate atât măsuri de protecție colectivă, cât și măsuri de protecție individuală, specifice fiecărui lucrător.

### Forme etiologice de cancer pulmonar profesional

**Azbestul și cancerul pulmonar.** Prezența fibrozei interstițiale (azbestozei) crește riscul de apariție a cancerului pulmonar. A fost relatată o asociere a azbestozei cu cancerul pulmonar în rândul instalatorilor, constructorilor, lucrătorilor de la șantierul naval și în rândul altor categorii de lucrători expuși la azbest, diagnosticați cu azbestoză înainte de apariția tumorii pulmonare. Fibrele de azbest cele mai cancerigene sunt cele cu diametrul mai mic de  $2,5 \mu\text{m}$  și cu lungimea mai mare de 10-18 mm [4].

În stabilirea etiologiei acestui tip de CP, are un rol important anamneza profesională, care atestă expunerea la fibre de azbest cu cel puțin 10 ani înaintea momentului diagnosticului. Severitatea manifestărilor pulmonare nu este, însă, strâns legată de durata și doza expunerii, un factor de prognostic negativ fiind prezența plăcilor pleurale sau a corpilor azbestozici în materialul biopsic.

Riscul de CP la persoanele expuse la azbest crește în cazul deleției homozigote a genei glutatión S-transferazei M1 (GSTM1) sau a genotipului redus acetilator al N-acetiltransferazei 2 (NAT2).

Reducerea expunerii la fibrele de azbest, împreună cu întreruperea fumatului, contribuie la reducerea incidenței acestui tip de cancer [2].

Din punct de vedere histopatologic, expunerea profesională la azbest determină cel mai frecvent apariția de adenocarcinoame bronhice, cancere pulmonare de tip anaplastic macromolecular sau cu celule scuamoase, multicentrice, care invadează rapid pleura.

**Radonul și cancerul pulmonar.** Radonul este un gaz radioactiv incolor, inodor, de 9 ori mai greu decât aerul, rezultat din dezintegrarea radioactivă a radiului. La rândul său, radonul generează, prin dezintegrare, alte particule radioactive – poloniu, plumb și bismut. Poloniul este în fapt responsabil de efectul cancerigen al radonului, deoarece, indiferent de nivelul de expunere, poate determina alterarea ADN-ului celular, fiind suficientă cel puțin o mutație pentru a genera cancerul bronșic. Nu există prag de expunere, cancerul putând să apară indiferent de doza și durata expunerii.

Expunerea la radon este întâlnită și la populația generală, acesta fiind prezent în sol, roci, ape

de suprafață și ape de adâncime, în materiale de construcții, aer (trebuie menționată și tendința de concentrare a radonului în spații închise și prost ventilate – mine, peșteri), gaze naturale [5, 6].

Sunt expuși profesional la radon minierii din minele de uraniu prost ventilate (factori asociați fiind arsenicul și gazele de eșapament) și personalul care lucrează în cercetare în laboratoare unde se utilizează substanțe radioactive, precum și lucrătorii din sectoarele de preparare a produselor chimice și farmaceutice radioactive [4].

IARC și OMS consideră radonul ca fiind a doua cauză, după fumat, a cancerului pulmonar în populația generală și prima cauză de cancer pulmonar la nefumători. În România, din cele 33.000 de cazuri anuale de cancer pulmonar, aproximativ 3.000 sunt datorate radonului, date foarte apropiate de cele comunicate pentru Europa, unde radonul este responsabil de 9% din decesele prin cancer pulmonar [6].

De asemenea, radonul sporește efectele negative ale fumatului: la aceeași concentrație de radon riscul de a dezvolta cancer pulmonar este de 25 de ori mai mare la fumători, decât la nefumători (Darby, Field, 2006).

În ceea ce privește profilaxia cancerelor pulmonare prin expunere la radon, este necesară etanșizarea căilor de pătrundere a acestuia în locuință, inversarea diferențelor de presiune a aerului între spațiul interior și solul exterior prin metode de depresurizare a solului, îmbunătățirea ventilației [7].

**Radiațiile ionizante și cancerul pulmonar.** Radiațiile ionizante sunt particule cu energii  $> 10$  eV pe fiecare particulă. Ele pot fi corpusculare (radiații  $\alpha$ ,  $\beta$ , neutroni, protoni, deuteroni) sau electromagnetice (radiații X, radiații  $\gamma$ ). În aceeași categorie sunt incluse și o parte din radiațiile UV (cele cu lungimi de undă sub 125 nm).

La trecerea prin sistemele biologice, aceste radiații produc ionizări sau excitări, în urma cărora apar radicali liberi. Efectul acestor radiații este condiționat de transferul de energie spre sistemul biologic și de mărirea energiei transferate.

Iradieră poate fi *externă* sau *internă*, secundară contaminării sau injectării în scop terapeutic sau de diagnostic (scintigrafia, TC cu emisie de pozitroni).

Efectele radiațiilor la nivelul țesuturilor pot fi *somatice* (depind de radiosensibilitatea țesuturilor și se manifestă prin leziuni vizibile) și *genetice* (apar în urma leziunilor cromozomiale din nucleeele celulelor și nu au prag de expunere).

În 1906, Tribondeau și Bergonie stabileau că „un țesut este cu atât mai radiosensibil, cu cât este mai puțin diferențiat și în el au loc mai multe mitoze”. Radiosensibilitatea țesuturilor crește odată cu pH-ul, gradul de hidratare, gradul de oxigenare și temperatura acestuia. Radiosensibilitatea este influențată și

de o serie de factori chimici, cum ar fi metronidazolul, analgezicele, tranchilizantele, iodul [8].

Dintre persoanele expuse profesional la radiații ionizante, cele mai susceptibile de a dezvolta cancer pulmonar sunt cele care lucrează în industria nucleară (operatori de centrale nucleare, tehnicieni în radiologie industrială, personal care lucrează în cercetare sau testarea armelor nucleare) și minierii din minele de uraniu [9].

Profilaxia expunerii la radiațiile ionizante se realizează prin metode *fizice* (situarea sursei la distanțe cât mai mari, reducerea timpului petrecut în preajma acestora și utilizarea ecranelor de protecție), metode *chimice* (folosirea substanțelor radioprotectoare – cisteamina, derivați de pirogolol și naftol), metode *organizatorice* (folosirea echipamentelor de protecție individuală, respectarea normelor de securitate și sănătate în muncă cu referire la organizarea locurilor de muncă în domeniile specificate mai sus) [8, 9].

**$\text{SiO}_2$  l.c. și cancerul pulmonar.** Studiul *Silicoza și fumatul cresc incidența riscului de cancer pulmonar la muncitorii expuși la  $\text{SiO}_2$  l.c.* al lui Kurihara și Wada, publicat în 2004, a sugerat ideea că riscul de cancer pulmonar este mai crescut în silicoză, decât în expunerea propriu-zisă la  $\text{SiO}_2$  l.c., de aceea prevenția silicozei ar preveni și riscul de cancer pulmonar la muncitorii expuși. În urma acestui studiu au fost adoptate măsuri profilactice de control al concentrației de  $\text{SiO}_2$  l.c. în mediul de lucru, măsuri de protecție a căilor aeriene și de supraveghere periodică a muncitorilor expuși, cu indicația de schimbare a locului de muncă în cazul apariției modificărilor pulmonare. În plus, pacienții silicotici sunt supravegheați periodic în cadrul programului de screening al CP.

În cadrul studiului s-a constatat un risc crescut al CP în cazul asocierii fumatului la pacienții cu silicoză. Așadar, prevenirea silicozei și încurajarea întreruperii fumatului pot fi unele dintre cele mai eficiente măsuri de reducere a riscului de CP în cazul lucrătorilor expuși la  $\text{SiO}_2$  l.c. [9].

**Cromul și cancerul pulmonar.** Cromul sub formă de acid cromic, cromati, bicromati alcalini sau alcalinoteroși, sau cromat de zinc poate determina apariția cancerului bronșic și a cancerului pulmonar cu celule anaplastice în bob de ovăz, cu localizare periferică, mai ales la nivelul plămânului drept.

Punctul de plecare al metaplasiei bronșice îl reprezintă iritația cronică a epiteliului bronșic, determinată de expunerea îndelungată la concentrații semnificativ crescute de cromati.

Profesiile cele mai expuse sunt cele din industria ce produce aliaje, din galvanizare, din industria de fabricare și condiționare a acidului cromic, a cromatilor și a bicromatilor, a cromatului de zinc, din industria pigmentilor de culoare pe bază de crom [4].

**Arsenul și cancerul pulmonar.** Arsenul sub formă de pulberi și vapori determină apariția unui

carcinom bronșic primitiv, cu punct de plecare – iritația mucoasei bronșice. Profesiile cele mai expuse sunt cele ce folosesc metode pirometalice, din industriile în care se fabrica și se condiționează anhidridă arsenică sau se produc pesticide arsenicale și deparazitantele [4].

**Beriliul și cancerul pulmonar.** Inhalarea cronică de oxid de beriliu determină iritarea epiteliului bronșic și alveolar, cu apariția unor leziuni precanceroase, urmate de proliferarea epiteliului septal alveolar și metaplazia epiteliului bronșic.

Profesiile expuse sunt cele din industria de construcții a tuburilor X, a reactoarelor nucleare, a rachetelor și avioanelor, din industria metalurgică, unde se obțin pulberile pentru producerea semifabricatelor și unde se realizează aliaje cu alte metale, precum și în industria ceramică [4].

**Oxidul de fier și cancerul pulmonar.** Inhalarea pulberilor de oxid de fier determină apariția unui cancer bronhopulmonar primitiv, asociat de obicei cu sideroza. Profesiile în care există expunere la oxizi de fier sunt cele din subteran, din minele de fier sau din zonele unde se realizează concasarea minereului (fie în subteran, fie la suprafață) [4].

## Concluzii

Profilul bolnavului de cancer pulmonar în România ar putea fi configurat astfel: 85% fumători cronici, predomină sexul masculin, dar este în creștere și la femei; 50% din pacienți au vârste între 45 și 65 de ani; 5% dintre ei sunt descoperiți la un control de rutină, 25% sunt operabili în momentul diagnosticului, fără tratament; majoritatea bolnavilor mor în primul an de la diagnosticare [1].

## Bibliografie

1. *Ghid pentru managementul cancerului pulmonar.* Grupul de lucru pentru Cancer Pulmonar al Societății Române de Pneumologie, 2012.
2. William S. Beckett. *Occupational Respiratory Diseases – Current concepts.* In: The New England Journal of Medicine, 2000.
3. UBP-CCEPM, ICEMENERG. *Influența pulberilor, inclusiv a nanoparticulelor, asupra sănătății personalului la locul de muncă din termocentrale.*
4. Naghi Eugenia. *Cancerul pulmonar.* În: Patologia profesională a aparatului respirator” (sub redacția dr. Eugenia Naghi), 1997.
5. Naghi Eugenia, Rașcu Agripina, Handra Claudia. *Radonul inodor – efecte asupra sănătății.* Prezentare la Congresul de pneumologie cu participare internațională, București, 2010.
6. Carlos SAINZ. *Proiectul Implementarea tehnicilor de remediere a radonului în locuințele din zona minei uranifere Băița* (acronim IRART). Universitatea Cantabria, Facultatea de Medicină, Santander, Spania, și Universitatea Babeș-Bolyai, Facultatea de Știința Mediului, Cluj-Napoca, România.